

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КОЛОМИЦЕВА ІРИНА МИКОЛАЇВНА

УДК: 616.12-008.315-085.825-085.03

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ І
МЕДИКАМЕНТОЗНИЙ СУПРОВІД ПАЦІЄНТІВ З ІМПЛАНТОВАНИМИ
ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРАМИ

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків 2016

Дисертація на правах рукопису.

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В.Н.Каразіна
МОН України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Яблучанський Микола Іванович**, Харківський національний університет імені В. Н.Каразіна, завідувач кафедри внутрішньої медицини медичного факультету

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
КОРЖ Олексій Миколайович,
завідувач кафедри загальної практики-сімейної медицини
Харківської медичної академії післядипломної освіти;

доктор медичних наук, професор
ШЕЛЕСТ Олексій Миколайович,
професор кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної
імунології та алергології Харківського національного медичного
університету.

Захист відбудеться «__»_____2016 р. в ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Науки,4, тел.: (057) 707-73-27).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Харківського національного медичного університету за адресою: 61022, м. Харків, пр. Науки,4.

Автореферат розісланий «__»_____2016 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
д. мед.н., професор

Т.В.Фролова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хронічна серцева недостатність (ХСН) за даними національних реєстрів та епідеміологічних досліджень різних європейських країн у дорослій популяції зустрічається в 1,5 % - 5,5 % випадків, збільшуючись пропорційно віку і досягаючи 10-15% у віці старше 70 років (Коваленко В. М., 2008; Воронков Л. Г., 2013; Амосова К.М., 2013). Прогноз пацієнтів з ХСН дуже серйозний і погіршується з підвищенням функціонального класу (ФК) ХСН, що пов'язано з порушенням насосної функції серця і раптовою серцевою смертю (Дзяк Г.В., 2012; Воронков Л.Г., 2013; Амосова К.М., 2013).

Електрокардіостимуляція є визнаним і успішним методом лікування життєзагрожуючих аритмій, а також ефективною процедурою при відновленні атріовентрикулярної (АВ), між- і внутрішньошлуночкової синхронності, поліпшення функції лівого шлуночка (ЛШ), зниження функціональної мітральної регургітації і в зворотному ремоделюванні лівого шлуночка (ЛШ). Основною терапевтичною метою електрокардіостимуляції є одночасна активація обох шлуночків, що при ХСН все більш десинхронізуються, тим самим покращуючи механічну ефективність шлуночків (Barra S.N. et al., 2012). Електрокардіостимуляція все частіше використовується у багатьох пацієнтів з високими ФК ХСН та сприяє не тільки поверненню до активного життя, але і збільшенню виживання (Карпенко Ю. І., 2011; Сичов О. С., 2014; ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy, 2013; Воронков Л.Г., 2015). Однак, слід відзначити, що при цих втручаннях залишається близько 1/3 пацієнтів, які отримують лише незначне поліпшення, у зв'язку з чим виникає актуальність медикаментозної терапії у таких випадках.

Імплантація електрокардіостимуляторів (ЕКС) не знімає потреби у медикаментозній терапії у пацієнтів з ХСН та додає нові можливості у зв'язку з ускладненнями, такими як, наприклад, індуковані аритмії. Медикаментозна терапія в цілому відповідає стандартам, але з обмеженнями, що накладає електрокардіостимуляція та потребує професійного моніторингу і титрування лікарських засобів, яка значно підвищує їх ефективність і знижує ризик госпіталізації та смерті (ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy, 2013; C.Adlbrecht et al., 2009). У дослідженні COMPANION порівнювали ефективність медикаментозної терапії, електрокардіостимуляції і дефібриляції при ХСН. Було продемонстровано, що у пацієнтів з ХСН, які отримували в комплексі електрокардіостимуляцію і оптимальну медикаментозну терапію, рівень загальної смертності був на 43 % нижче (Сичов О. С. та ін., 2013). Виявлено, що найкращий ефект від даної комплексної терапії отримують пацієнти з II–IV ФК ХСН (Zareba W. et al., 2010; Leclercq C. et al., 2012; Fang F. et al., 2013).

Незважаючи на актуальність проблеми ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з ХСН і ЕКС, її зв'язок з ФК ХСН практично не вивчено та наявні публікації є суперечливими, що і зумовило дане цілеспрямоване наукове дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у межах науково-дослідної роботи (НДР) Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна "Терапевтичний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами і кардіоресинхронізуючими пристроями", державний реєстраційний номер 0115U005080. Здобувач виконав патентно-інформаційний пошук, формування групи пацієнтів, обстеження та нагляд за хворими в динаміці лікування, статистичний аналіз результатів дослідження, впровадження результатів у практику закладів охорони здоров'я, приймав участь у підготовці статей та тез до друку.

Мета і завдання дослідження: оптимізація медикаментозного супроводу пацієнтів з імплантованими ЕКС у залежності від ФК ХСН.

При виконанні роботи вирішувалися наступні **завдання:**

1. Вивчити клініко-гемодинамічні та стимуляційні показники у пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді після імплантації ЕКС у залежності від ФК ХСН.

2. Встановити частоту призначення і дози антикоагулянтів, антиагрегантів, антиаритмічних препаратів, сечогінних препаратів, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотезинперетворюючого ферменту (АПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II), інгібіторів гідроксиметилглутарил (ГМГ) коензиму А-редуктази на річному етапі медикаментозного супроводу у пацієнтів з імплантованими ЕКС залежно від ФК ХСН.

3. Визначити закономірності змін клінічних, гемодинамічних і стимуляційних показників у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами на етапах апаратної та медикаментозної оптимізації в залежності від ФК ХСН.

4. Встановити прогностично значущі клініко-гемодинамічні показники медикаментозного супроводу пацієнтів з імплантованими ЕКС залежно від ФК ХСН.

Об'єкт дослідження: функціональні класи хронічної серцевої недостатності.

Предмет дослідження: клінічні показники (ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), фібриляція передсердь (ФП)), гемодинамічні показники (сistolічний та діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), кінцевий систолічний та діастолічний об'єм лівого шлуночка (КСО ЛШ і КДО ЛШ), фракція викиду (ФВ) ЛШ, товщина задньої стінки і міжшлуночкової перегородки (ТЗС і ТМШП ЛШ), розміри лівого і правого передсердя (ЛП і ПП), правого шлуночка (ПШ)), параметри електрокардіостимуляції (відсоток стимуляції ПШ і ЛШ, базова частота стимуляції, імпеданс з ПШ і ЛШ електродів, амплітуда ПШ і ЛШ електродів, детектована і стимульована АВ-затримка, міжшлуночкова затримка), медикаментозна терапія (частота призначення та дози антикоагулянтів, антиагрегантів, антиаритмічних препаратів, сечогінних препаратів, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів Са інгібіторів АПФ, БРА, інгібіторів ГМГ-коензиму А (статины)).

Методи дослідження: загально-клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, аналітико-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлені частотні співвідношення I, II, III та IV ФК ХСН у пацієнтів з імплантованими ЕКС до і в

ранньому післяопераційному періоді після імплантації, що співвідносяться як 12:50:33:5(%) відповідно, та переважна асоціація їх більших класів з постінфарктним кардіосклерозом (17% пацієнтів), стабільною стенокардією (35% пацієнтів), артеріальною гіпертензією (88 % пацієнтів), цукровим діабетом (16 % пацієнтів), фібриляцією передсердь (34 % пацієнтів) та ІА і ІБ стадіями ХСН (86 % пацієнтів).

Показано, що пацієнти з більш високими ФК ХСН після імплантації ЕКС потребують збільшення частоти призначення та доз антикоагулянтів і блокаторів β -адренорецепторів, частоти призначення сечогінних препаратів, БРА ІІ та інгібіторів ГМГ коензиму А-редуктази, дози інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і, поза залежності від ФК ХСН, частоти призначення антикоагулянтів, сечогінних препаратів, БРА ІІ, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів Са та інгібіторів ГМГ коензиму А-редуктази при зменшенні частоти призначення антиагрегантів та інгібіторів АПФ.

Встановлено, що на річному етапі апаратної і медикаментозної оптимізації після імплантації ЕКС відбувається зниження частот зустрічальності більш високих ФК ХСН, ФК стенокардії напруги, ступенів і стадій АГ за рахунок переходу в більш низькі ФК ХСН, більш істотного в режимі CRT-P/CRT-D проти інших режимів стимуляції при нормалізації ЧСС у всіх групах ФК ХСН і режимах стимуляції, САТ і ДАТ в режимах DDD/DDDR і CRT-P/CRT-D стимуляції, КСО і КДО ЛШ, ФВ ЛШ в групі ІІ ФК ХСН у всіх режимах і в групі ІІІ ФК ХСН - в режимах DDD/DDDR і VVI/VVIR з нормалізацією розмірів ЛП у групі ІІ ФК ХСН у всіх режимах і в І ФК ХСН - у режимі VVI/VVIR стимуляції.

Встановлено, що статистично значущими показниками прогнозу медикаментозної підтримки у пацієнтів після імплантації ЕКС у всіх групах ФК ХСН у відповідності з результатами кроково-дискримінантного аналізу (КДА) являються ЧСС, ДАД, КСО ЛШ, КДО ЛШ.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати стосовно контролю і впливу ФК ХСН на асоційовані з ними захворювання (постінфарктний кардіосклероз, стабільна стенокардія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, фібриляція передсердь, ІА і ІБ стадії хронічної серцевої недостатності) у пацієнтів з імплантованими ЕКС дозволяють підвищити рівень діагностики та ефективності лікування у практиці лікарів-терапевтів, лікарів сімейної медицини та кардіологів. Базова медикаментозна підтримка пацієнтів з імплантованими ЕКС, при проведенні відповідно стандартам терапії ХСН, потребує збільшення частоти призначення та/або доз блокаторів β -адренорецепторів, сечогінних препаратів, БРА ІІ, антагоністів Са та інгібіторів АПФ. Пацієнти з високими ФК ХСН на річному етапі спостереження потребують інтенсифікації медикаментозної терапії інгібіторами АПФ, антиагрегантами та антиаритмічними препаратами, особливо в режимах DDD/DDDR і CRT-P-CRT-D.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практику лікувальної установи –державного лікувально-профілактичного закладу «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева Національної Академії Медичних Наук України» (відділення ультразвукової і клініко-інструментальної діагностики та мініінвазивних втручань), «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці»

(кардіологічне відділення № 1), а також у педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України та кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно сформульовано мету і задачі дослідження, розроблено дизайн дослідження, проведено клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів з ХСН і електрокардіостимуляцією, їх лікування на кожному з етапів спостереження; проаналізовано отримані результати; сформульовані висновки і розроблені практичні рекомендації щодо підвищення якості контролю і лікування пацієнтів з ЕКС. Самостійно сформовано, проаналізовано та статистично оброблена база даних. Здобувач повністю виклав текст та ілюстративний матеріал дисертаційної роботи, статті, тези, наукові доповіді.

Апробація результатів дослідження. Основні положення і результати дисертаційної роботи відображені на VI (68) міжнародному науково-практичному конгресі студентів і молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 15-17 жовтня 2014), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Наукові та практичні аспекти хронізації неінфекційних захворювань внутрішніх органів» (Харків, 6 листопада 2014), науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Медицина XXI століття» (Харків, 27 листопада 2014), XII міжнародній науковій конференції студентів і молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 16-17 квітня 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: від дослідження до реалій клінічної практики XXI століття» (Харків, 23-24 квітня 2015), V науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України (Київ, 19-20 травня 2015), XVI національному конгресі кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьба з ускладненнями» (Харків, 5 листопада 2015), науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Медицина XXI століття» (Харків, 26 листопада 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук» (Харків, 21 квітня 2016), VI науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України (Київ, 19-20 травня 2016).

Публікації. По темі дисертації опубліковано 22 наукові роботи, у тому числі 9 журнальних статей у спеціалізованих виданнях, рекомендованих МОН України і 1 журнальна стаття у фаховому виданні, індексована у наукометричній базі даних Scopus та 11 робіт в матеріалах наукових форумів (5 робіт виконані здобувачем самостійно).

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена російською мовою на 147 сторінках і складається з вступу, 6 розділів (огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень), аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що включає 280 джерел (43 кирилицею та 237 латиницею). Робота ілюстрована 15 таблицями і 14 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих та методологія дослідження. На базі відділення ультразвукової і клініко-інструментальної діагностики та мініінвазивних втручань в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України» обстежено 162 пацієнта (89 чоловіків та 73 жінки) у віці 69 ± 10 років, які зазнали постійної кардіостимуляції. Всім пацієнтам ЕКС були імплантовані з 2006 по 2014 рр.

Серед показань до імплантації ЕКС були: АВ-блокада – 89 осіб (55%) і СССУ – 32 особи (20%) з режимом стимуляції DDD/DDDR, постійна форма брадісистоличний варіант ФП – 25 осіб (15%) з режимом стимуляції VVI/VVIR, дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – 16 осіб (10%) з режимом стимуляції CRT-P/D. Згідно з класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Серця (NYHA) I ФК ХСН спостерігався у 19 пацієнтів (12 %), II ФК ХСН - у 81 пацієнта (50 %), III ФК ХСН - у 54 пацієнтів (33 %), IV ФК ХСН - у 8 пацієнтів (5 %), а I стадія ХСН - у 20 пацієнтів (12 %), ІА стадія - у 93 пацієнтів (57 %), ІБ стадія - у 47 пацієнтів (29 %), ІІІ стадія - у 2 пацієнтів (1 %).

Критеріями включення з'явилися імплантація ЕКС і ХСН. Критеріями виключення були стимуляція правого (ПШ) та лівого шлуночка (ЛШ) менше 50% протягом річного періоду спостереження і вік менше 40 років.

Пацієнти піддавалися інтерв'юванню і об'єктивному огляду з оцінкою загального стану. Дослідження здійснювалося комплексом клінічних та інструментальних методів. Пацієнтам виконували клінічні аналізи крові та сечі, рівні креатиніну і сечовини, коагулограму, електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіоскопічне обстеження серця (ЕхоКС), вимірювання артеріального тиску (АТ), холтерівське моніторування ЕКГ, вимірювання параметрів ЕКС. Для вимірювання ЧСС і визначення порушень провідності та збудливості серця проводилася реєстрація 12-канальної ЕКГ із швидкістю 50 мм/с на комп'ютерному електрокардіографі «Cardiolab 2000» ХАІ-МЕДИКА (Україна), розробленому в Харківському авіаційному інституті за участю лабораторії біомеханіки та медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Кардіограф включає в себе багатоканальний ЕКГ-підсилювач з мікропроцесорним управлінням, систему гальванічної розв'язки і забезпечення електробезпеки, і має вагу близько 300 грамів. Установка кардіографа на комп'ютер здійснюється за допомогою підключення до одного з USB-портів ПК або ноутбука. ЕхоКС була проведена за допомогою ультразвукових апаратів Toshiba Aplio 400 (Японія), Siemens Cypress (Німеччина) і Esaote MyLab Alfa (Італія) в положенні пацієнта лежачи на лівому боці, при спокійному диханні на висоті видиху у відповідності з критеріями Американського товариства ехокардіографії [Lang RM et al., 2006]. Розміри ЛП, ПП, ПШ, ТЗС ЛШ, ТМШП ЛШ були виміряні. Розрахунок КДО і КСО ЛШ проводиться за формулою Тейнхольца. ФВ ЛШ проводиться за формулою $ФВ = (КДО - КСО) / КДО * 100\%$.

Вимірювання АТ проводилося за методом Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 (Швейцарія) після 5-хвилинного відпочинку в положенні сидячи. Манжета тонометра розташовувалася щільно на плечі на 3 см вище ліктьового згину на рівні серця пацієнта. Вимірювання проводилося тричі з інтервалом в 2 хвилини на двох

руках, після чого підраховували середнє значення САТ і ДАТ.

Для вивчення добової динаміки ЧСС проводилось холтерівське моніторування ЕКГ за допомогою системи «КардіоСенс» ХАІ-МЕДИКА (Україна), розроблена в Харківському авіаційному інституті. Холтерівський монітор ЕКГ являє собою мініатюрний трьохканальний цифровий кардіограф, що здійснює безперервну реєстрацію електрокардіограми діагностичної якості (протягом однієї-трьох діб з цифровим записом на карту пам'яті. З допомогою радіоінтерфейсу Bluetooth здійснюється програмування реєстратора та виконання контрольних записів. В комплект входить 5-ти або 7-ми електродний знімний кабель відведень ЕКГ. З використанням програматорів до імплантованих пристроїв Medtronic (США), Vitatron (Голландія), Sorin (Італія), St.Jude Medical (США) вимірювали параметри стимуляції: базова частота стимуляції, відсоток стимуляції ПШ і ЛШ, імпеданс з ПШ і ЛШ електродів, амплітуда ПШ і ЛШ електродів, детектирована і стимульована АВ-затримка, міжшлуночкова затримка.

Лікування ХСН у пацієнтів з імплантованими ЕКС і КРТ ґрунтувалося на Проекті рекомендацій по імплантації електричних пристроїв при порушеннях ритму та провідності серця Української Асоціації Кардіологів (Сичов О. С. та ін., 2013) і Рекомендаціях з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності Асоціації кардіологів та Української асоціації фахівців з серцевої недостатності (Воронков Л.Г. та ін., 2013).

Лікування здійснювалося препаратами наступних клініко-фармакологічних груп: В01А А антикоагулянти (варфарин), в тому числі і нові антикоагулянти В01А Е прямі інгібітори тромбіну (дабигатран етексилат) і В01А F прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан), В01А З антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель), С01В антиаритмічні препарати (аміодарон), С03 сечогінні препарати (фуросемід, торасемід, гідрохлортіазид), С07А блокатори β-адренорецепторів (карведілол, метопролол, бісопролол, небіволол), С08С А антагоністи Са (похідні дигідропіридину – амлодипін, ніфедипін і похідні фенілалкіламіну - верапаміл), С09А інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) (еналаприл, лізиноприл, раміприл), С09С блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) (лосартан, кандесартан), С01А А інгібітори гідроксиметилглутарил (ГМГ) коензиму А (КоА) (статици) (аторвастатин, симвастатин).

Цільова доза для варфарину становить 5 мг (початкова - 2,5 мг, максимальна - 10 мг), для дабигатрану етексилату - 150 мг (початкова - 75 мг, максимальна - 225 мг), для ривароксабану - 10 мг, для ацетилсаліцилової кислоти - 75 мг (початкова - 50 мг, максимальна - 150 мг), для клопідогрелю - 75 мг, для аміодарону - 200 мг (початкова - 100 мг, максимальна - 600 мг), для фуросеміду - 40 мг (початкова - 20 мг, максимальна - 160 мг), для торасеміда - 20 мг (початкова - 5 мг, максимальна - 40 мг), для гідрохлортіазиду - 25 мг (початкова - 12,5 мг, максимальна - 50 мг), для бісопрололу - 5 мг (початкова - 2,5 мг, максимальна - 10 мг), для метопрололу - 100 мг (початкова - 50 мг, максимальна - 150 мг), для карведілолу - 6,25 мг (початкова - 3,125 мг, максимальна - 12,5 мг), для небівололу - 5 мг (початкова - 2,5 мг, максимальна - 10 мг), для амлодипіну - 5 мг (максимальна - 10 мг) для ніфедипіну - 60 мг (початкова - 30 мг, максимальна - 90 мг), для верапамілу - 80 мг (початкова - 40 мг, максимальна - 120 мг), для еналаприлу - 10 мг (початкова - 5 мг, максимальна

- 20 мг), для лізіноприлу - 10 мг (початкова - 5 мг, максимальна - 20 мг), для раміприлу - 5 мг (початкова - 2,5 мг, максимальна - 10 мг), для лосартану - 50 мг (початкова - 25 мг, максимальна - 100 мг), для кандесартана - 8 мг (початкова - 4 мг, максимальна - 16 мг), для аторвастатину і сивастатина - 20 мг (початкова - 10 мг, максимальна - 40 мг).

На етапах дослідження в кожній групі медикаментозних препаратів визначалися частоти призначення і коефіцієнти доз препаратів. Коефіцієнти доз на етапах дослідження розраховувалися, як їх середні значення для відповідних етапів, віднесені до середньо-терапевтичних доз.

Відповідно до класифікації Нью-Йоркської Асоціації Серця (НУНА) всі пацієнти були розділені на 4 групи – I, II, III і IV ФК ХСН.

У групах на етапах дослідження визначалися частоти зустрічальності для наступних ознак: стать (чоловічий, жіночий), вік, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, ФК стенокардії (I, II, III і IV), ступінь АГ (1,2,3); стадія АГ (I,II, III); стадія ХСН (I, ІА, ІБ, III); тип ЦД (I,II), ФП (пароксизмальна і персистуюча, постійна, вперше виникла, довгостроково персистуюча), САТ, ДАТ, ЧСС, КСО ЛШ, КДО ЛШ, ФВ ЛШ, ТЗС ЛШ, ТМШП ЛШ, розміри ПП, ЛП, ПШ, параметри ЕКС (базова частота стимуляції, відсоток стимуляції ЛШ і ПШ, імпеданс з ПШ і ЛШ електродів, амплітуда з ПШ і ЛШ електродів, детектована і стимульована АВ-затримка, міжшлуночкова затримка), частота призначення і коефіцієнти доз медикаментозних препаратів. Коефіцієнти доз на етапах дослідження розраховувалися як їх середні значення для відповідних етапів, віднесені до середньо-терапевтичних доз.

Пацієнти обстежувалися на етапах - до імплантації ЕКС, у ранньому післяопераційному періоді (3-5 днів), через 6 місяців і через 1 рік після імплантації ЕКС.

Статистична обробка проводилася за допомогою програми Microsoft Excel 2010 і STATISTICA 10 (для параметричних даних: М-середнє значення, sd-стандартне відхилення; для непараметричних даних: абсолютні (n, кількість) і відносні (р, %) одиниці). Достовірність відмінностей між групами була визначена шляхом непараметричного U-критерію Манн-Уїтні. Очікуваний результат визначався рівнем достовірності $p < 0,05$, $p \leq 0,01$.

Прогностичну значущість гемодинамічних показників в оцінці ефективності медикаментозної підтримки та контролю ХСН після імплантації ЕКС визначали ретроспективно методом ШДА у виділених групах пацієнтів. Значення критерію Фішера (F) розраховували для показників ЧСС, рівнів САТ, ДАТ, КСО ЛШ, КДО ЛШ, ФВ ЛШ, стадії ХСН, стадії і ступеня АГ, ФК стенокардії у виділених ФК ХСН. Обчислені значення критерію F порівнювали з критичними для оцінки прогностично значущих з сукупності вибраних показників.

Результати дослідження. У всіх групах ФК ХСН середній вік пацієнтів до і в ранньому післяопераційному періоді після імплантації ЕКС статистично значимо не відрізнявся ($p > 0,05$). Найбільшим він був у групі II ФК ХСН, найменшим – у групі IV ФК ХСН. У підгрупах чоловіків і жінок найбільша кількість пацієнтів було у групі II ФК ХСН, найменша – у групі IV ФК ХСН. У пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом і стабільною стенокардією найбільш часто зустрічався II ФК ХСН.

Найменша кількість пацієнтів у цих підгрупах було в групі IV ФК ХСН. На відміну від підгрупи стабільної стенокардії, у підгрупі постінфарктного кардіосклерозу пацієнтів з I ФК ХСН не було. Серед пацієнтів з АГ найбільша кількість спостерігалася в групі II ФК ХСН, найменше пацієнтів було в групі IV ФК ХСН. Пацієнти в підгрупі з I типом ЦД були відсутні. Серед пацієнтів з II типом ЦД найбільш часто зустрічалися пацієнти в групі II ФК ХСН, найменша кількість - у групі з IV ФК ХСН. Серед пацієнтів з ФП найбільш часто зустрічалися пацієнти в групі III ФК ХСН. Найменша кількість пацієнтів спостерігалася в групі I ФК ХСН. В підгрупі пацієнтів з ХСН найбільш часто зустрічалися пацієнти з II ФК ХСН. Найменше пацієнтів цієї підгрупи спостерігалася в групі з IV ФК ХСН. Найбільша кількість пацієнтів у виділених підгрупах стадії ХСН зустрічалася в різних групах ФК ХСН: в підгрупі I стадії ХСН найбільш часто зустрічалися пацієнти в групі I ФК ХСН, у підгрупі ІА стадії ХСН - у групі II ФК ХСН, у підгрупі ІБ стадії ХСН - у групі III ФК ХСН, у підгрупі III стадії ХСН пацієнти зустрічалися тільки в групі IV ФК ХСН. Найменша кількість пацієнтів також зустрічалася в різних групах ФК ХСН: в підгрупі I стадії ХСН спостерігалася в групі II ФК ХСН, у підгрупі ІА стадії ХСН - у групі IV ФК ХСН, у підгрупі ІБ стадії ХСН - у групі I ФК ХСН. При цьому в підгрупі I стадії ХСН пацієнти в групі III і IV ФК ХСН були відсутні.

САТ до імплантації ЕКС у режимі DDD/DDDR і VVI/VVIR був в межах АГ 1 ступеня та з імплантацією в ранньому післяопераційному періоді нормалізувався. ДАТ до і після імплантації був у межах 80 мм.рт.ст. ЧСС до імплантації була значно нижче норми і з імплантацією повністю нормалізувалася, що позитивно впливає на функціональний стан і скоротливу здатність міокарда.

КДО ЛШ до імплантації ЕКС у режимі DDD/DDDR і VVI/VVIR значно перевищував норму в групах III і IV ФК ХСН і з імплантацією відзначалася тенденція зниження, що значно покращує гемодинамічну функцію. КСО ЛШ до імплантації ЕКС у режимі DDD/DDDR і VVI/VVIR перевищував норму в групах II, III і IV ФК ХСН з тенденцією зростання з підвищенням ФК ХСН. Після імплантації відзначалося його зниження в групі II ФК ХСН до норми, в групах III і IV ФК ХСН відзначалася лише тенденція зниження.

ФВ ЛШ до імплантації ЕКС у режимі DDD/DDDR і VVI/VVIR була істотно знижена в групах III і IV ФК ХСН. Після імплантації відзначалося її підвищення до норми в III ФК ХСН і тенденція підвищення в IV ФК ХСН.

САТ і ДАТ до імплантації ЕКС у режимі CRT-P/CRT-D були в межах АГ 1 ступеня та ранньому післяопераційному періоді показало тенденцію до нормалізації. ЧСС з імплантацією кардіоресинхронізуючого пристрою дещо збільшилася. КДО ЛШ до імплантації ЕКС у режимі CRT-P/CRT-D був збільшеним в групах III і IV ФК ХСН і КСО ЛШ - у всіх групах, наростаючи від класу до класу. В ранньому післяопераційному періоді відмічалась тенденція їх зниження у всіх групах ФК ХСН, більше ступеня в групі IV ФК ХСН.

ФВ ЛШ до імплантації ЕКС у режимі CRT-P/CRT-D у всіх групах ФК ХСН була значно нижче норми і після операції у ранньому післяопераційному періоді зросла.

ТЗС ЛШ, ЛП, ПШ, ПП після імплантації ЕКС у всіх режимах залишилися без змін і на свою стабілізацію вимагають ймовірно значно більшого часу та ефективної медикаментозної підтримки.

У пацієнтів з ХСН після імплантації ЕКС у ранньому післяопераційному періоді базова частота стимуляції була в середньому 60 уд./хв. у всіх режимах стимуляції і асоціюється з позитивним впливом на перебіг ХСН. Відсоток стимуляції ПШ в режимах DDD/DDDR і VVI/VVIR і відсоток стимуляції обох шлуночків в режимі CRT-P/CRT-D був найменшим у групі I ФК ХСН і найвищим - у групі IV ФК ХСН. Найбільшою амплітуда ПШ електрода в режимах стимуляції DDD/DDDR і VVI/VVIR і обох електродів в режимі CRT-P/CRT-D була в групі IV ФК ХСН і найменшою - в групах I і II ФК ХСН. Дані результати свідчать про те, що ФК ХСН суттєво впливає на вибір параметрів ЕКС і демонструється збільшенням, як відсотка стимуляції, так амплітуди електродів обох шлуночків із збільшенням ФК ХСН.

Імпеданс з ПЖ електрода в ранньому післяопераційному періоді в режимах стимуляції DDD/DDDR і VVI/VVIR і з обох електродів в режимі CRT-P/CRT-D був більшим у групах II і III ФК ХСН, менше - у групах I і IV ФК ХСН. Детектована і стимульована AV-затримка в ранньому післяопераційному періоді виявилася найвищою в групі I ФК ХСН режиму DDD/DDDR і в групі II ФК ХСН режиму CRT-P/CRT-D і найменшою - в групі IV ФК ХСН обох режимів стимуляції.

У пацієнтів з ЕКС і ХСН частота призначення антикоагулянтів, сечогінних препаратів, блокаторів β -адренорецепторів, БРА, антагоністів Са та інгібіторів ГМГ КоА-редуктази визначалася ФК ХСН і збільшувалася з його зростанням. До річного періоду частота призначення антикоагулянтів дещо знизилася, а сечогінних препаратів, блокаторів β -адренорецепторів, БРА, антагоністів Са та інгібіторів ГМГ КоА-редуктази навпаки дещо збільшилася. Частота призначення антиагрегантів, антиаритмічних препаратів, інгібіторів АПФ не була визначена ФК ХСН і у зв'язку з чим призначення антиагрегантів до ЕКС було більше в I і III ФК ХСН, у ранньому післяопераційному періоді вона збільшилась у II - IV ФК ХСН і залишилося без змін в I ФК ХСН. Через рік відбулося її збільшення в I ФК ХСН і зменшення - в інших ФК ХСН. Частота призначення антиаритмічних препаратів була більшою в I і III ФК ХСН. З імплантацією ЕКС в ранній післяопераційний період вона збільшувалася в усіх ФК ХСН, тим більше, чим більшим був ФК ХСН. До року відбулося подальше її збільшення лише в II ФК ХСН. Частота призначення інгібіторів АПФ була найбільшою в I і IV ФК ХСН. У ранньому післяопераційному періоді вона збільшилась у III і IV ФК ХСН без значних змін в I і II ФК ХСН. В подальшому, у піврічному періоді, дещо підвищилась, а в річному періоді - знизилася. Ці зміни відбувалися в усіх ФК ХСН.

Залежність коефіцієнта доз від ФК ХСН у пацієнтів з ЕКС виявлено лише при призначенні β -адренорецепторів. Результати дослідження показали збільшення частоти призначення та дози блокаторів β -адренорецепторів із збільшенням ФК ХСН на річному періоді спостереження у пацієнтів після імплантації ЕКС і крім поліпшення скоротливості міокарда знижувався ризик ускладнень електрокардіостимуляції.

До імплантації ЕКС стабільна стенокардія спостерігалася у 34,8%, у тому числі з I ФК ХСН - у 3,6%, II ФК ХСН - у 15,6%, III ФК ХСН - у 13% і IV ФК ХСН - у 2,6% пацієнтів. З підвищенням ФК ХСН частота зустрічальності стабільної стенокардії наростала, в більшій мірі за рахунок ФК II і III. З імплантацією ЕКС, етапною оптимізацією параметрів електрокардіостимуляції та медикаментозної терапії знижувалися частоти зустрічальності більш високих ФК ХСН (через перехід в більш низькі) і частоти зустрічальності більш високих ФК стенокардії напруги, причому більш швидкими темпами.

Через рік після імплантації ЕКС IV ФК ХСН у пацієнтів не спостерігалось, III ФК ХСН відзначався лише в кількох відсотках випадків, а основна маса пацієнтів сконцентрувалась в I і II ФК ХСН. Частоти зустрічальності ФК стабільної стенокардії змінилися подібним чином.

До імплантації ЕКС АГ зустрічалася у 90,4% випадків, при цьому в I ФК ХСН - в 11,3%, II ФК ХСН - у 47,3%, III ФК ХСН - у 27,5%, і IV ФК ХСН - у 4,3%. З підвищенням ФК ХСН відзначалася тенденція збільшення стадій і ступенів АГ, особливо за рахунок II, III стадій і 2, 3 ступенів у II і III ФК ХСН.

З імплантацією ЕКС, етапною оптимізацією параметрів електрокардіостимуляції та медикаментозної терапії відзначалася тенденція зниження частот зустрічальності більш високих стадій і ступенів АГ за рахунок переходу з високих ФК ХСН, проте повільнішими темпами в частотах стадій, проти зниження частот зустрічальності пацієнтів з високими ФК ХСН і свідчить про покращення систолічної функції ЛШ.

Через 1 рік після імплантації ЕКС у частотах зустрічальності АГ відзначалося збільшення частки пацієнтів з I, II стадіями і 1,2 ступенями за рахунок переходу з більш високих ФК ХСН у більш низькі, які концентрувалися в I і II ФК ХСН при різкому зменшенні частоти зустрічальності у пацієнтів III і відсутності в IV ФК ХСН.

До імплантації ЕКС ХСН різних стадій зустрічалася практично у всіх пацієнтів, в тому числі з I ФК у 11,6%, з II ФК у 50%, з III ФК у 33,3% і IV ФК у 5,1% пацієнтів. Більш високі ФК ХСН відповідали великим стадіями ХСН, особливо що стосується стадій ІА і ІБ стадій. З імплантацією ЕКС і ретельної медикаментозною терапією спостерігався перехід пацієнтів з більш високих ФК і стадій ХСН у більш низькі із-за переходу з високих ФК ХСН.

Через рік після імплантації ЕКС основна маса пацієнтів зосереджувалася в I і II ФК і I і ІА стадіях за рахунок переходу з більш високих ФК і стадій ХСН через зниження ФК ХСН.

В нашому дослідженні були не тільки зазначені дані про зниження частот зустрічальності більш високих ФК і стадій ХСН, ФК стабільної стенокардії, ступенів і стадій АГ за рахунок переходу на нижчі ФК ХСН у пацієнтів з імплантованими ЕКС, але і показані закономірності їх змін на річному етапі оптимізації параметрів електрокардіостимуляції та підтримуючої медикаментозної терапії.

Швидкість зниження частот зустрічальності більш високих ступенів і стадій щодо частот зустрічальності АГ була більш повільна і менш істотною, ніж ФК і стадій ХСН за рахунок переходу з більш високих ФК ХСН, а також ФК стабільної

стенокардії, що слід пояснити поліпшенням насосної функції серця після імплантації ЕКС.

САТ до імплантації ЕКС у режимі DDD/DDDR і VVI/VVIR був в межах 1 ступеня АГ у групах I, II, III ФК ХСН і 2 ступеня у групі IV ФК ХСН, а в режимі CRT-P/CRT-D був в межах 1 ступеня АГ у всіх групах ФК ХСН. Через півроку після імплантації ЕКС у режимі DDD/DDDR відзначалося зниження до норми в перших трьох і тенденція зниження в групі IV ФК ХСН. З імплантацією в режимі VVI/VVIR в ранній період нормалізувався у групі I ФК ХСН і через півроку – у групі II ФК ХСН, в інших групах спостерігалася лише тенденція до зниження на всіх періодах спостереження. З імплантацією в режимі CRT-P/CRT-D через півроку нормалізувався у групі II ФК ХСН і через рік - в III ФК ХСН. ДАТ до імплантації у всіх режимах стимуляції у всіх групах ФК ХСН був не вище 1 ступеня АГ та з імплантацією до раннього періоду спостереження відзначалася тенденція до нормалізації, а до піврічного періоду спостереження стабілізація.

ЧСС до імплантації у всіх режимах стимуляції і у всіх групах ФК ХСН була значно нижче норми і з імплантацією нормалізувалася.

КДО і КСО ЛШ до імплантації в режимі DDD/DDDR і VVI/VVIR перевищували норму в групах II, III, IV ФК ХСН. З імплантацією через півроку відзначалася їх нормалізація в групах II, III ФК ХСН і тенденція зниження в групі IV ФК ХСН. ФВ ЛШ до імплантації в режимі DDD/DDDR була значно знижена в групах III, IV ФК ХСН і з імплантацією через півроку повністю нормалізувалася у групі III ФК ХСН і мала тенденцію до нормалізації в групі IV ФК ХСН. ФВ ЛШ до імплантації в режимі VVI/VVIR була нижче норми в усіх групах ФК ХСН. З імплантацією в ранньому періоді нормалізувалася у групі I ФК ХСН і через півроку в II ФК ХСН. КДО і КСО ЛШ до імплантації в режимі CRT-P/CRT-D був вище норми, а ФВ ЛШ - нижче норми в усіх групах ФК ХСН і з імплантацією через півроку нормалізувався у групі II ФК ХСН, в інших групах відзначалася лише тенденція до нормалізації. Ці зміни закономірні, так як імплантація призводить до покращення функції міокарда ЛШ, а саме зниження КДО і КСО ЛШ і, як наслідок, збільшення ФВ .

ТЗС і ТМЖП ЛШ до імплантації у всіх режимах стимуляції перевищували норму у всіх групах ФК ХСН та імплантація через рік призвела лише до незначного зниження даних показників.

Розмір ЛП, ПП і ПШ до імплантації у всіх режимах стимуляції перевищували норму у всіх групах ФК ХСН. З імплантацією через рік розмір ЛП повністю нормалізувався у групах I, II ФК ХСН, в інших групах відзначалася лише тенденція їх зниження, що свідчить про поліпшення гемодинаміки.

До імплантації ЕКС пацієнти спостерігалися у всіх групах ФК ХСН, крім I ФК ХСН в режимі CRT-P/CRT-D. Через рік після імплантації у всіх режимах стимуляції відзначався перехід пацієнтів з більш високих в більш низькі ФК ХСН так, що вони стали відсутніми у IV у всіх режимах і в III ФК ХСН у режимі VVI/VVIR. Таким чином імплантація ЕКС призвела до переходу пацієнтів з більш високих ФК ХСН в більш низькі.

Дослідження показало, що на річному етапі ЕКС призводить до повної нормалізації ЧСС у всіх групах ФК ХСН і режимах стимуляції, САД і ДАД в

режимах DDD/DDDR і CRT-P/CRT-D, КСО ЛШ, КДО ЛШ, ФВ ЛШ в групі II ФК ХСН у всіх режимах і в групі III ФК ХСН в режимах DDD/DDDR і VVI/VVIR стимуляції.

Відзначено, що базова частота у всіх ФК ХСН в режимі стимуляції DDD/DDDR в середньому була 60 уд./хв. на всіх етапах спостереження. Відсоток ПШ стимуляції з етапами спостереження збільшувався у всіх ФК ХСН, крім IV ФК. Імпеданс ПШ електрода до річного періоду знизився у всіх ФК ХСН і амплітуда ПШ електрода - у всіх ФК ХСН, крім I ФК ХСН, де вона залишилася без змін. Детектована і стимульована AV-затримка до річного періоду в I ФК ХСН збільшилася, в II і III ФК ХСН зменшилася.

Базова частота у всіх ФК ХСН в режимі стимуляції VVI/VVIR в середньому була 65 уд./хв. на всіх етапах спостереження. Відсоток ПШ стимуляції збільшувався на кожному етапі спостереження в усіх ФК ХСН, крім IV ФК. Імпеданс і амплітуда ПШ електрода до річного періоду знизився у всіх ФК ХСН.

Базова частота стимуляції в режимі CRT-P/CRT-D на всіх періодах спостереження становила в середньому 62 уд./хв. Відсоток ПШ і ЛШ не зазнавав значних змін ні в одному з ФК ХСН. Імпеданс ПШ електрода закономірно зменшувався у всіх ФК ХСН і імпеданс ЛШ електрода - у всіх ФК ХСН, крім III ФК ХСН. Амплітуда ПШ і ЛШ електрода до річного періоду спостереження зменшилася у всіх ФК ХСН. Детектована AV-затримка до річного періоду в групі II ФК ХСН зменшилася, в III ФК ХСН збільшилася. Стимульована AV-затримка в II ФК ХСН зменшилася і в III ФК ХСН залишилася без змін. Міжшлуночкова затримка на всіх періодах спостереження мала тенденцію до зменшення.

Отримані результати, що показали на річному етапі електрокардіостимуляції та підтримуючої медикаментозної терапії збільшення відсотка стимуляції ПШ у всіх ФК ХСН в режимах DDD/DDDR і VVI/VVIR, тенденцію зниження імпедансу і амплітуду ПШ і ЛШ у всіх ФК ХСН і режимах стимуляції. Ці зміни зазначених показників показують на триваючі порушення в електрофізіології серця незважаючи на проведену оптимізацію параметрів електрокардіостимуляції та підтримуючу медикаментозну терапію, що вимагає подальшого їх удосконалення.

Знайдене зменшення детектованої і стимульованої AV-затримки у групах II і III ФК ХСН в режимі DDD/DDDR і в групі II ФК ХСН в режимі CRT-P/CRT-D асоційоване із сприятливим впливом на функцію. Базова частота стимуляції у 60-65 уд./хв. у всіх періодах спостереження позитивно впливає на гемодинаміку пацієнтів з ХСН.

За даними кроково-дискримінантного аналізу статистично значущими показниками прогнозу ефективності медикаментозної підтримки в групі I ФК ХСН були ЧСС, ДАД, КСО ЛШ і стадія АГ, у групі II і III ФК ХСН – САД, ДАД, КДО ЛШ, КСО ЛШ, стадія та ступінь АГ, у групі IV ФК – ЧСС, КДО ЛШ і КСО ЛШ. Згідно з отриманими даними клініко-гемодинамічні показники є важливими критеріями прогнозування результатів лікарського втручання у пацієнтів з імплантованими ЕКС з урахуванням ФК ХСН.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі проведено вирішення актуальної задачі сучасної кардіології – оптимізовано медикаментозний супровід пацієнтів з імплантованими ЕКС у залежності від ФК ХСН з приводу порушень серцевого ритму і кардіоресинхронізуючої терапії (КРТ).

2. Серед пацієнтів з імплантованими ЕКС в ранньому післяопераційному періоді I ФК ХСН зустрічається у 12 % пацієнтів, II ФК ХСН – у 50%, III ФК ХСН – у 33 %, IV ФК ХСН – у 5 %, з якими частіше асоціювалися постінфарктний кардіосклероз (у 17 %), стабільна стенокардія (у 35 %), АГ (у 88 %), ЦД (у 16 %), ФП (у 34 %), ПА і ПБ стадії ХСН (у 86 %). З імплантацією ЕКС відзначається стабілізація САТ, ЧСС, зменшення КСО і КДО ЛШ і збільшення ФВ ЛШ, а в режимі CRT-P/CRT-D також і стабілізація ДАТ, що співвідноситься з ФК ХСН, особливо в більш високих класах. Із збільшенням ФК ХСН при виборі параметрів електрокардіостимуляції у всіх режимах стимуляції відзначається наростання відсотка стимуляції, амплітуди електродів обох шлуночків і імпедансу із зменшенням детектованої і стимульованої затримки.

3. Пацієнти з більш високими ФК ХСН після імплантації ЕКС потребують збільшення частоти призначення та дози антикоагулянтів і блокаторів β -адренорецепторів у 1,5 рази, а також збільшення дози інгібіторів АПФ та частоти призначення сечогінних препаратів та інгібіторів ГМГ коензиму А-редуктази вдвічі. Незалежно від ФК ХСН потрібне збільшення частоти призначення антикоагулянтів, сечогінних препаратів, БРА II, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів Са та інгібіторів ГМГ коензима А-редуктази і зменшення частоти призначення антиагрегантів та інгібіторів АПФ.

4. На річному етапі апаратної і медикаментозної оптимізації після імплантації ЕКС відзначається зниження частот зустрічальності більш високих ФК і стадій ХСН, ФК стенокардії напруги, ступенів і стадій АГ за рахунок переходу в більш низькі ФК ХСН, більш істотного в режимі CRT-P/CRT-D проти інших режимів стимуляції. Відбувається нормалізація ЧСС у всіх групах ФК ХСН і режимах стимуляції, САТ і ДАТ в режимах DDD/DDDR і CRT-P/CRT-D стимуляції, КСО і КДО ЛШ, ФВ ЛШ в групі II ФК ХСН у всіх режимах і в групі III ФК ХСН - в режимах DDD/DDDR і VVI/VVIR з нормалізацією розмірів ЛП у групі II ФК ХСН у всіх режимах і в I ФК ХСН - у режимі VVI/VVIR стимуляції. Спостерігається зростання відсотка стимуляції ПШ у всіх ФК ХСН в режимах DDD/DDDR і VVI/VVIR, зниження імпедансу і амплітуди ПШ і ЛШ у всіх ФК ХСН і режимах стимуляції. Зниження детектованої і стимульованої AV-затримки спостерігається лише у групах II і III ФК ХСН в режимі DDD/DDDR і в групі II ФК ХСН в режимі CRT-P/CRT-D, що сприяє сприятливому впливу на роботу серця.

5. Статистично значущими показниками прогнозу медикаментозного супровіду у пацієнтів після імплантації ЕКС у всіх групах ФК ХСН у відповідності з результатами кроково-дискримінантного аналізу являються ЧСС, ДАТ, КСО ЛШ, КДО ЛШ. Прогностично значущими показниками в групі I ФК ХСН є ЧСС, ДАТ, КСО ЛШ і стадія АГ, у групі II і III ФК ХСН - САТ, ДАТ, КСО ЛШ, КДО ЛШ, стадія та ступінь АГ, у групі IV ФК ХСН - ЧСС, КСО ЛШ, КДО ЛШ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У медикаментозному супроводі пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами рекомендується ретельний контроль за станом пацієнтів з високими ФК ХСН, які поєднуються з супутніми артеріальною гіпертензією, стабільною стенокардією та фібриляцією передсердь.

2. Рекомендовано збільшення частоти призначення та/або доз антикоагулянтів, блокаторів β -адренорецепторів, сечогінних препаратів, БРА II, антагоністів Са та інгібіторів АПФ в базовій медикаментозній підтримці пацієнтів з імплантованими ЕКС.

3. Рекомендована інтенсифікація медикаментозної терапії високих ФК ХСН у пацієнтів з імплантованими ЕКС, особливо в режимах DDD/DDDR і CRT-P/CRT-D, на річному етапі спостереження інгібіторами АПФ, антиагрегантами та антиаритмічними препаратами.

СПИСОК ПРАЦЬ, ЯКІ ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Kolomytseva I.N. Functional class of chronic heart failure and clinical features of patients with permanent pacemakers / I.N.Kolomytseva, D.E.Volkov, D.A.Lopin, N.I.Yabluchanskiy // The Journal of Kharkiv V.N.Karazin National University, Series «Medicine». – 2014. – №1108. – Р. 5-9. *(Здобувачем виявлена актуальність визначення функціонального класу хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ЕКС).*

2. Коломицева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та зміни гемодинамічних показників у пацієнтів у ранній період після імплантації кардіостимуляторів / І.М.Коломицева, Д.Є.Волков, Д.О.Лопін, М.І.Яблучанський // Медицина транспорту України. – 2014. – № 3(51) – С.5-8. *(Здобувачем виявлена актуальність, визначення гемодинамічних показників в залежності від функціонального класу хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ЕКС і необхідність подальшого вивчення теми).*

3. Коломицева І.М. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності та зміни гемодинамічних показників у пацієнтів у гострому післяопераційному періоді після серцевої резинхронізуючої терапії / І.М. Коломицева, Д.Є.Волков, В.Л.Кулік, М.І.Яблучанський // Проблеми безперервної медичної освіти та науки – 2015. – № 1 – С.29-31. *(Здобувачем самостійно проведено визначення гемодинамічних показників пацієнтів).*

4. Коломицева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та параметри електрокардіостимуляторів у ранньому післяімплантаційному періоді / І.М.Коломицева, Д.Є.Волков, Д.О.Лопін, М.І.Яблучанський // Одеський медичний журнал. – 2015. – № 3 (149). – С. 39–41. *(Здобувачем самостійно проведено визначення стимуляційних показників пацієнтів).*

5. Kolomytseva I.N. Functional class of chronic heart failure and supportive drug therapy in patients at the annual stage pacing / I.N. Kolomytseva // Canadian Journal of Education and Engineering – 2015. – №2 (12) July-December. – Р.569-578.

6. Коломыцева И.Н. Течение хронической сердечной недостаточности и медикаментозная терапия пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами / И.Н.Коломыцева, Д.Е.Волков, Д.А.Лопин, Н.И.Яблучанский // Український терапевтичний журнал – 2015. – №4. – С.101- 106.

(Здобувачем самостійно проведено клінічне обстеження пацієнтів, призначено лікування).

7. Коломицева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та динаміка гемодинамічних показників у пацієнтів в піврічному періоді після імплантації кардіостимуляторів/ І.М.Коломицева, Д.Є.Волков, Д.О.Лопін, М.І.Яблучанський // Український науково-медичний молодіжний журнал – 2015. – №1 (86). – С.43-46. *(Здобувач здійснивав обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу. Здобувачем самостійно встановлені особливості показників кровообігу в залежності від функціонального класу хронічної серцевої недостатності).*

8. Коломицева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та основні серцево-судинні стани у пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами на річному етапі апаратної і медикаментозної оптимізації / І.М.Коломицева, Д.Є.Волков, Д.О.Лопін, М.І.Яблучанський // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – том 15. – випуск 3(51). – стор.136-140. *(Здобувачем самостійно проведено клінічне обстеження пацієнтів, призначено лікування).*

9. Коломицева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності й параметри електрокардіостимуляторів на річному етапі електрокардіостимуляції та підтримувальної медикаментозної терапії / І.М.Коломицева, Д.Є.Волков, М.І.Яблучанський // Медицина транспорту. – 2015. – №3-4 (55-56). – стор.34-38. *(Здобувачем самостійно проведено визначення стимуляційних показників пацієнтів).*

10. Kolomytseva I.M. Functional class of chronic heart failure and dynamic of hemodynamic parameters in patients with implanted at the annual stage of supportive drug therapy / I.M.Kolomytseva // The Journal of Kharkiv V.N.Karazin National University, Series «Medicine». – 2015. – №30 – P. 9-15.

11. Коломыцева И.Н. Прогностически значимые клинико-гемодинамические показатели при медикаментозной поддержке пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами / И.Н.Коломыцева, Н.И.Яблучанский // Проблеми безперервної медичної освіти та науки – 2016. – № 1 – С.37-40. *(Здобувачем самостійно встановлені прогностичні показники в залежності від функціонального класу хронічної серцевої недостатності).*

12. Коломыцева И.Н. Хроническая сердечная недостаточность и её функциональный класс и изменения гемодинамических показателей у пациентов в раннем послеоперационном периоде после сердечной ресинхронизирующей терапии / И.Н.Коломыцева, Д.Е.Волков, Д.А.Лопин, Н.И.Яблучанский // Наукові та практичні аспекти хронізації неінфекційних захворювань внутрішніх органів. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, 6 листопада 2014. Харків. – С.177. Тези. *(Здобувачем виявлена актуальність, визначення гемодинамічних показників у залежності від функціонального класу хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ЕКС і необхідність подальшого вивчення теми).*

13. Коломыцева И.Н. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности и клинические особенности пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией / И.Н.Коломыцева, Д.Е.Волков, Д.А.Лопин, Н.И.Яблучанский // Медицина XXI століття. Матеріали науково-практичної

конференції молодих вчених з міжнародною участю, 27 листопада 2014. Харків. – С.58-59. Тези. *(Здобувачем виявлена актуальність, визначення функціонального класу хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ЕКС).*

14. Коломыцева И.Н. Хроническая сердечная недостаточность и её функциональный класс и динамика гемодинамических показателей у пациентов в остром послеоперационном периоде после имплантации кардиостимуляторов / И.Н.Коломыцева, Д.Е.Волков, Д.А.Лопин, Н.И.Яблучанский // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. - №4(83). – С.112-113. Тезиси. *(Здобувач самостійно провів визначення гемодинамічних показників пацієнтів).*

15. Коломыцева І.М. Хронічна серцева недостатність, її функціональний клас та зміни гемодинамічних показників у пацієнтів в піврічному періоді після імплантації кардіостимуляторів / І.М.Коломыцева, Д.Є.Волков, Д.О.Лопін, М.І.Яблучанський // Актуальні питання сучасної медицини. XI міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, 16-17 квітня 2015. Харків. - С.29-30. Тези. *(Здобувач здійснював обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу).*

16. Коломыцева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та параметри електрокардіостимуляторів у післяімплантаційному періоді / І.М.Коломыцева, Д.Є.Волков, Д.О.Лопін // Щорічні терапевтичні читання: від дослідження до реалій клінічної практики XXI століття. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, 23-24 квітня 2015. Харків. – С.148. Тези. *(Здобувачем самостійно проведено визначення стимуляційних показників пацієнтів).*

17. Коломыцева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та зміни гемодинамічних показників у пацієнтів у ранній післяопераційний період після імплантації кардіостимуляторів та серцевої ресінхронізаційної терапії / І.М.Коломыцева, Д.Є.Волков, Д.О.Лопін, М.І.Яблучанський // Аритмологія. Матеріали V Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України, 19-20 травня 2015. Київ. - №2(14). – С.54-55. Тези. Стендова доповідь. *(Здобувачем самостійно було проведено клінічне обстеження пацієнтів, призначено лікування, проведений статистичний аналіз отриманих даних).*

18. Коломыцева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та зміни гемодинамічних показників у пацієнтів в ранній та піврічний період після імплантації електрокардіостимуляторів / І.М.Коломыцева, Д.Є.Волков, М.І.Яблучанський // Український кардіологічний журнал. Матеріали XVI національного конгресу Кардіологів України, 23-25 вересня 2015. Київ. – Додаток 1/2015. – С.170. Тези. *(Здобувач самостійно провів визначення та проаналізував гемодинамічні показники пацієнтів).*

19. Коломыцева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та зміни гемодинамічних показників у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами на річному етапі підтримуючої медикаментозної терапії / І.М.Коломыцева // Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, 5 листопада 2015. Харків. – С.119. Тези.

20. Коломыцева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та параметри електрокардіостимуляторів на річному етапі електрокардіостимуляції і

підтримуючої медикаментозної терапії / І.М.Коломицева // Медицина ХХІ століття. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, 26 листопада 2015. Харків. – С.37-38. Тези. Стендова доповідь.

21. Коломицева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності та перебіг артеріальної гіпертензії у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами на річному етапі апаратної і едікаментозної оптимізації / І.М.Коломицева // Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, 21 квітня 2016. Харків. – С.157. Тези.

22. Коломицева І.М. Серцева недостатність та перебіг стабільної стенокардії у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами на річному етапі апаратної та медикаментозної оптимізації / І.М.Коломицева, Д.Є.Волков, М.І.Яблчанський // Аритмологія: Матеріали VI Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України (19-20 травня 2016. Київ). – №2(18). – 2016. – С.54-55. Тези *(Здобувач самостійно здійснив обстеження та призначив лікування пацієнтам)*.

АНОТАЦІЯ

Коломицева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності і медикаментозний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами - Рукопис

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Харківський національний університет імені В. Н.Каразіна.

Дисертаційна робота присвячена встановленню особливостей змін ФК ХСН та їх значення у медикаментозному супроводі пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами (ЕКС).

До імплантації ЕКС, в ранньому післяопераційному періоді, через 6 місяців та 1 рік були обстежені 162 пацієнта (89 чоловіків і 73 жінки) у віці 69 ± 10 років. Згідно з класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Серця (NYHA) були виділені 4 ФК ХСН.

Серед пацієнтів з імплантованими ЕКС в ранньому післяопераційному періоді I ФК ХСН зустрічається у 12 % пацієнтів, II ФК ХСН – у 50%, III ФК ХСН – у 33 %, IV ФК ХСН – у 5 %, з якими частіше асоціювалися постінфарктний кардіосклероз (у 17 %), стабільна стенокардія (у 35 %), АГ (у 88 %), ЦД (у 16 %), ФП (у 34 %), ІА і ІБ стадії ХСН (у 86 %).

Відзначено, що пацієнти з більш високими ФК ХСН після імплантації ЕКС вимагали збільшення частоти призначення та дози антикоагулянтів та блокаторів β -адренорецепторів, а також збільшення дози інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і частоти призначення сечогінних препаратів, блокаторів ренін-ангіотензину II (БРА) та інгібіторів гідроксиметилглутарил коензиму А-редуктази (ГМГКоА).

На річному етапі апаратної та медикаментозної оптимізації після імплантації ЕКС відзначалося зниження частот зустрічальності більш високих ФК і стадій ХСН,

ФК стенокардії напруги, ступенів і стадій АГ за рахунок переходу в більш низькі ФК ХСН.

Прогностично значущими показниками медикаментозної підтримки у пацієнтів після імплантації ЕКС у групі I ФК ХСН були частота серцевих скорочень, діастолічний артеріальний тиск, кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка і стадія АГ, у групі II і III ФК ХСН – систолічний АТ, ДАТ, КСО ЛШ, КДО ЛШ, стадія і ступінь АГ, у групі IV ФК ХСН - ЧСС, КСО ЛШ, КДО ЛШ.

Ключові слова: постійна електрокардіостимуляція, кардіоресінхронізуюча терапія, хронічна серцева недостатність, функціональний клас хронічної серцевої недостатності, медикаментозна терапія.

АННОТАЦІЯ

Коломьцева І.Н. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности и медикаментозное сопровождение пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами - Рукопись

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина.

Диссертационная работа посвящена установлению особенностей изменения функциональных классов хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН) и их значение в медикаментозном сопровождении пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС).

Были обследованы 162 пациента (89 мужчин и 73 женщины) в возрасте 69 ± 10 лет, которые подверглись постоянной кардиостимуляции. Показаниями к имплантации ЭКС были АВ-блокада – 89 человек (55%) и синдром слабости синусового узла (СССУ) – 32 человека (20%) с режимом стимуляции DDD/DDDR, постоянная форма брадисистолического варианта фибрилляции предсердий (ФП) – 25 человек (15%) с режимом стимуляции VVI/VVIR, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – 16 человек (10%) с режимом стимуляции CRT-P/D. Критериями включения явились имплантация ЭКС и ХСН. Критериями исключения были стимуляция правого (ПЖ) или левого желудочка (ЛЖ) менее 50% на протяжении годового периода наблюдения и возраст менее 40 лет. Пациенты обследовались до имплантации ЭКС, в раннем послеоперационном периоде, через 6 месяцев и 1 год.

Согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) были выделены 4 ФК ХСН: I ФК ХСН наблюдался у 19 пациентов (12 %), II ФК ХСН - у 81 пациента (50 %), III ФК ХСН - у 54 пациентов (33 %), IV ФК ХСН - у 8 пациентов (5 %), а I стадия ХСН - у 20 пациентов (12 %), II стадия - у 93 пациентов (57 %), III стадия - у 47 пациентов (29 %), IV стадия - у 2 пациентов (1 %).

Среди пациентов с имплантированными ЭКС в раннем послеоперационном периоде I ФК ХСН встречается у 12 % пациентов, II ФК ХСН – у 50%, III ФК ХСН – у 33 %, IV ФК ХСН – у 5 %, с которыми чаще ассоциировались постинфарктный кардиосклероз (у 17 %), стабильная стенокардия (у 35 %), АГ (88 %), СД (у 16 %), ФП (у 34 %), IIА и IIБ стадии ХСН (у 86 %). Имплантация ЭКС в раннем послеоперационном периоде привела к стабилизации систолического артериального

давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), уменьшение конечного систолического и диастолического объема левого желудочка (КСО ЛЖ и КДО ЛЖ) и увеличение фракции выброса (ФВ) ЛЖ, а в режиме CRT-P/CRT-D также стабилизация диастолического АД (ДАД), соотносившиеся с ФК ХСН, особенно в более высоких классах. С увеличением ФК ХСН при выборе параметров ЭКС во всех режимах стимуляции отмечалось нарастание процента стимуляции, амплитуды электродов обоих желудочков и импеданса с уменьшением детектированной и стимулированной задержки.

Отмечено, что пациенты с более высокими ФК ХСН после имплантации ЭКС требовали увеличения частоты назначения и дозы антикоагулянтов и блокаторов β -адренорецепторов, а также увеличения дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и частоты назначения мочегонных препаратов, блокаторов ренин-ангиотензина II (БРА) и ингибиторов ГМГКоА-редуктазы. Вне зависимости от ФК ХСН требовалось увеличение частоты назначения антикоагулянтов, мочегонных препаратов, блокаторов ренин-ангиотензина II, блокаторов β -адренорецепторов, антагонистов Са и ингибиторов ГМГКоА-редуктазы и уменьшилась частота назначения антиагрегантов и ингибиторов АПФ.

На годовом этапе аппаратной и медикаментозной оптимизации после имплантации ЭКС отмечалось снижение частот встречаемости более высоких ФК и стадий ХСН, ФК стенокардии напряжения, степеней и стадий АГ за счет перехода в более низкие ФК ХСН, более существенного в режиме CRT-P/CRT-D против остальных режимов стимуляции. Происходила нормализация ЧСС во всех группах ФК ХСН и режимах стимуляции, САД и ДАД в режимах DDD/DDDR и CRT-P/CRT-D стимуляции, КСО ЛЖ и КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ в группе II ФК ХСН во всех режимах и в группе III ФК ХСН - в режимах DDD/DDDR и VVI/VVIR с нормализацией размеров левого предсердия (ЛП) в группе II ФК ХСН во всех режимах и в I ФК ХСН - в режиме VVI/VVIR стимуляции. Наблюдался рост процента стимуляции правого желудочка (ПЖ) во всех ФК ХСН в режимах DDD/DDDR и VVI/VVIR, снижение импеданса и амплитуды ПЖ и ЛЖ во всех ФК ХСН и режимах стимуляции. Снижение детектированной и стимулированной AV-задержки наблюдалось лишь в группах II и III ФК ХСН в режиме DDD/DDDR и в группе II ФК ХСН в режиме CRT-P/CRT-D, что способствовало благоприятному влиянию на работу сердца.

Прогностически значимыми показателями медикаментозной поддержки у пациентов после имплантации ЭКС в группе I ФК ХСН были ЧСС, ДАД, КСО ЛЖ и стадия АГ, в группе II и III ФК ХСН - САД, ДАД, КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, стадия и степень АГ, в группе IV ФК ХСН - ЧСС, КСО ЛЖ, КДО ЛЖ.

Ключевые слова: постоянная электрокардиостимуляция, кардиоресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, медикаментозная терапия.

ANNOTATION

Kolomytseva I.N. Functional class of chronic heart failure and supportive drug therapy in patients with implanted pacemakers - The manuscript

The thesis for medical sciences PhD in speciality 14.01.11 – cardiology. – V.N. Karazin Kharkiv National University.

This thesis is devoted to establish the characteristics of changes in the functional classes of chronic heart failure (FC CHF) and their importance in pharmacological support of patients with permanent pacemakers.

Before implantation of pacemakers, in the early postoperative period, after 6 months and 1 year were examined 162 patients (89 men and 73 women) aged 69 ± 10 years. According to the Classification of the New York Heart Association (NYHA) were allocated to 4 FC CHF.

Among patients implanted with pacemakers in the early postoperative period, I FC CHF is found in 12% of patients, II FC CHF – 50%, III FC CHF – 33 %, IV FC CHF – 5 %, which are associated with myocardial infarction (17 %), stable angina (35 %), arterial hypertension (AH) (88 %), diabetes mellitus (DM) (16 %), atrial fibrillation (AF) (34 %), IIA and IIB stage of CHF (86 %).

It was noted that patients with higher FC CHF after implantation of pacemakers required increasing frequency assignment and dose of anticoagulants and blockers of β -adrenergic receptors and increasing the dose of ACE inhibitors and frequency assignment diuretics, blockers of the renin-angiotensin II and inhibitors of hydroxymethylglutaryl coenzyme A-reductase.

At the annual stage of hardware and drug optimization after implantation of pacemaker was noted decrease of frequencies of occurrence higher FC and stages of CHF, FC of stable angina, grades and stages of AH by switching to lower FC CHF.

Prognostically significant parameters of medical support in patients after implantation of pacemaker in group I FC CHF were heart rate (HR), diastolic blood pressure (DBP), end-systolic volume of the left ventricle (ESV LV) and stage of AH, in groups II and III FC CHF - systolic BP (SBP), DBP, ESV LV, end-diastolic volume (EDV) LV, stage and degree of AH, in the group IV FC CHF - HR, ESV LV, EDV LV.

Key words: permanent pacing, cardioresynchronization therapy, chronic heart failure, functional class of chronic heart failure, medical therapy.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АВ/АУ – атріовентрикулярна синхронність/затримка/блокада
АГ – артеріальна гіпертензія
АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент
БРА II – блокатор рецепторів ангіотензину II
ГМГ – гідроксиметилглутарил
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія
ЕКГ – електрокардіографія
ЕКС – електрокардіостимулятор
ЕхоКС – ехокардіоскопічне обстеження серця
ІХС – ішемічна хвороба серця
КДА – кроково-дискримінантний аналіз
КДО ЛШ – діастолічний об'єм лівого шлуночка
КРТ – кардіоресинхронізуюча терапія
КСО ЛШ – кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка
ЛШ – лівий шлуночок
ЛП – ліве передсердя
ПП – праве передсердя
ПШ – правий шлуночок
САТ – систолічний артеріальний тиск
ЦД – цукровий діабет
СССВ – синдром слабкості синусового вузла
ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка
ТМШП ЛШ – товщина міжшлуночкової перегородки лівого шлуночка
ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка
ФК – функціональний клас
ФП – фібриляція передсердь
ЧСС – частота серцевих скорочень
ХСН – хронічна серцева недостатність